

Berichten van het Glaucoomfonds

Nieuwsbrief 17-03

### **Voorjaarsmailing**

De opbrengst van onze voorjaarsmailing 2017 is nog aanzienlijk hoger geworden, wat eigenlijk wel te verwachten was. Die is nu opgelopen tot ruim 7300 euro. De opbrengst van deze mailing is, zoals bekend, bestemd voor steun aan wetenschappelijk onderzoek naar glaucoom. Wij danken alle gevers hartelijk!

### **Najaarsmailing**

Onze najaarsmailing, altijd gezamenlijk met het Oogfonds, is nu in voorbereiding. Het doel is een project van dr. ir. Johan Pel en zijn team van het Erasmus MC: het ontwikkelen van een kindvriendelijke, snelle en betrouwbare methode om het gezichtsveld van kinderen met een aangeboren visuele afwijking, zoals glaucoom, in kaart te brengen. Het meten van het gezichtsveld van zeer jonge kinderen is moeilijk. De onderzoekers willen nu de al eerder aan het Erasmus MC ontwikkelde methode om het gezichtsveld te meten met behulp van de Eyetracker geschikt maken voor jonge kinderen door deze te koppelen aan een displaymonitor met kindvriendelijke stimuli. Er zullen kinderen deelnemen met verschillende oogziekten, waaronder glaucoom. Doel is een in de klinische praktijk te gebruiken hulpmiddel. Voor het project met een looptijd van vier jaar is ongeveer 250.000 euro benodigd.

### **Wetenschappelijk onderzoek medegefinancierd door het Glaucoomfonds**

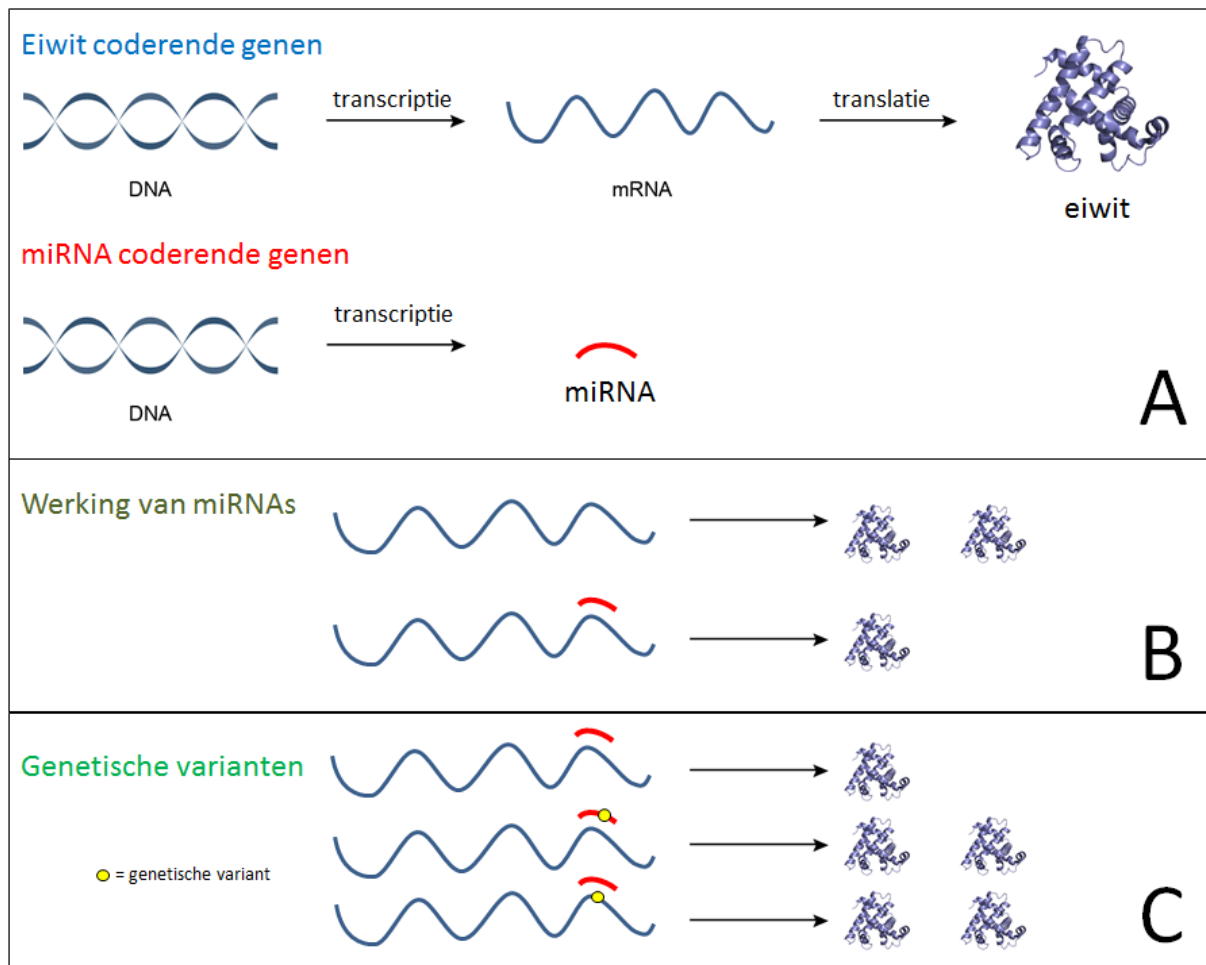
In 2015 heeft het Glaucoomfonds 15.000 euro toegekend aan het pilot-project van mevrouw dr. M.A. Meester-Smoor (Erasmus MC) met de titel *Op welke microRNAs valt ons oog?* Het project had een looptijd van twee jaar. Doel was het onderzoeken van de vraag hoe genen samenwerken en hoe ze worden aangestuurd. Het project is enkele

maanden geleden volgens planning afgerond. Hieronder treft u een samenvatting aan van de resultaten van het onderzoek, van de hand van de onderzoekster zelf.

### **MicroRNAs die een rol spelen bij glaucoom**

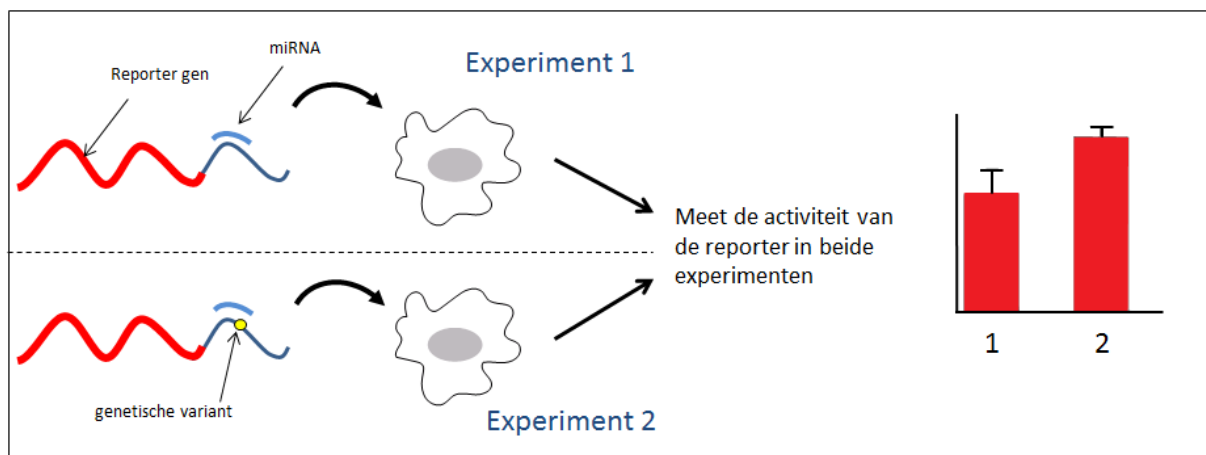
Genetische studies helpen onderzoekers om de processen die een rol spelen bij het ontstaan van glaucoom beter te begrijpen. Bij glaucoom is het niet één genetische factor (gen) die een hele grote rol speelt, maar heel veel genen die allemaal een kleinere rol spelen. Glaucoom wordt daarom ook wel een ‘complexe’ aandoening genoemd. In groot internationaal onderzoek waarbij Rotterdamse onderzoekers een leidende rol hadden, zijn de afgelopen jaren de verschillende genen opgespoord en netwerken van genen geïdentificeerd die belangrijk zijn voor glaucoom. De genen zijn opgespoord met behulp van de kleine veranderingen in de DNA-code (genetische varianten) die aanwezig zijn in deze genen en vaker voorkomen bij patiënten met glaucoom. We weten echter nog niet goed waarom deze genetische varianten glaucoom veroorzaken. Mogelijk beïnvloeden deze varianten meerdere moleculaire processen in zgn. genetische netwerken.

In het project ‘Op welke microRNAs valt ons oog?’ hebben we met behulp van de genetische data gekeken of er genetische variatie is in kleine stukjes RNA, microRNAs (miRNAs). Dit zijn kleine moleculen die netwerken van genen aansturen (zie figuur 1 over de werking van miRNAs). Het bestaan van deze kleine moleculen is pas twintig jaar geleden ontdekt. Vanwege het formaat zijn ze makkelijk manipuleerbaar of na te maken en worden daarom gezien als belangrijke toekomstige therapievorm voor vele aandoeningen.



**Figuur 1. MicroRNAs, de regulatoren van gen-expressie.** (A) De code hoe eiwitten geproduceerd moeten worden door cellen ligt opgeslagen in het DNA, een gen. Een gen wordt afgeschreven tot messengerRNA (mRNA, transcriptie) waarna het vertaald wordt (translatie) tot eiwit. MicroRNA (miRNA) coderende genen worden afgeschreven waarbij uiteindelijk een klein stukje RNA ontstaat dat zijn functie zal uitoefenen. (B) MiRNAs kunnen binden aan mRNAs van eiwit-coderende genen. Wanneer deze binding plaatsvindt, zal er minder eiwit geproduceerd worden door de cel. Eén miRNA kan binden aan meerdere verschillende genen. Eén gen kan door meerdere verschillende miRNAs beïnvloed worden. Wanneer een cel meer of minder van een miRNA gaat produceren kunnen hele eiwit-netwerken beïnvloed worden. (C) Genetische varianten kunnen de werking van miRNAs beïnvloeden. De varianten kunnen aanwezig zijn in het miRNA of in de bindingsplaats in het mRNA.

Wij vonden genetische variatie in twee miRNAs (miR-612 en miR-4707-3p) die vaker voorkomt bij patiënten met glaucoom dan in gezonde controles. In gekweekte cellen bekeken we vervolgens wat het effect van deze genetische variatie was op de functie van de miRNAs. We toonden aan dat door de genetische verandering het miRNA minder goed werkt (zie figuur 2 voor uitleg over proeven in gekweekte cellen). Dit zou bij kunnen dragen aan het ontregelen van onder andere het *CARD10*-gen, een gen dat al langere tijd bestudeerd wordt in relatie tot glaucoom. Ook vonden we 47 genetische varianten die zich bevinden op de posities in het mRNA waar de miRNAs binden. Dit betekent ook dat de miRNAs hun aansturende werking minder goed kunnen doen. Twee hiervan bevinden zich in het voor glaucoom zeer belangrijke gen *CDKN2B*. De miRNAs die hieraan binden zijn miR-138-2-3p en miR-323-5p.



**Figuur 2. Het bestuderen van het effect van genetische varianten op de werking van miRNAs.** Het stukje DNA waarin de te bestuderen variant in een bindingsplaats voor miRNAs ligt wordt gefuseerd met een reporter-gen. Deze wordt tezamen met het miRNA in gekweekte cellen gebracht. Na één dag wachten kan bepaald worden hoeveel reporter-eiwit er gevormd is van het reporter-gen dat direct gerelateerd is aan de werking van het miRNA

Met het door het Glaucoomfonds gefinancierde onderzoek hebben we aanwijzingen gevonden dat miRNAs een rol spelen bij glaucoom. Het onderzoek is gepresenteerd op het grootste oogheelkundige congres in Baltimore in mei dit jaar en zal binnenkort gepubliceerd worden in internationale vakliteratuur. Daarnaast is dit onderzoek een

onderdeel in het proefschrift van M. Ghanbari die op 5 juli 2017 zijn proefschrift heeft verdedigd op het Erasmus MC.

-----  
Dr. M.A. Meester-Smoor is werkzaam bij het Erasmus MC binnen de oog-epidemiologie onderzoeksgroep die onder leiding staat van prof. dr. C.C.W. Klaver. Zij heeft meer dan twintig jaar ervaring in moleculair biologisch onderzoek en is gepromoveerd op onderzoek naar leukemie. Zes jaar geleden maakte zij de overstap naar de oogheelkunde. Daar leidt zij een project over miRNAs, coördineert een landelijke database voor registratie van patiënten met retinale dystrofieën en beheert de biobank CORRBI voor opslag en gebruik van materialen van oogheelkundige patiënten voor wetenschappelijk onderzoek. Daarnaast ondersteunt zij onderzoekers bij het aanvragen van financiering voor onderzoek en het managen van grote projecten.



Tot zover het verslag van mevr. Meester-Smoor.

De door het Glaucoomfonds ingezamelde gelden worden besteed aan wetenschappelijk onderzoek. Wij doen daarvan verslag in onze Nieuwsbrieven en op onze website. De bestuursleden doen hun werk belangeloos. De kosten worden zo laag mogelijk gehouden. U kunt het Glaucoomfonds op allerlei manieren financieel steunen.

Bijvoorbeeld door:

- donateur te worden; voor periodieke giften is op de website van de Belastingdienst een formulier te downloaden (*Overeenkomst Periodieke gift in geld*).
- een eenmalige gift, bijvoorbeeld ter gelegenheid van een jubileum of verjaardag, over te maken op bankrekening NL37 RABO 0136.6573.54, of
- een legaat op te stellen.



Wij sturen u graag onze uitgebreide informatie toe over hoe u het Glaucoomfonds financieel kunt steunen. Een email aan [info@glaucoomfonds.nl](mailto:info@glaucoomfonds.nl) of een telefoontje aan een van onze bestuursleden is voldoende.

Meer informatie over de activiteiten van het Glaucoomfonds vindt u op de website ([www.glaucoomfonds.nl](http://www.glaucoomfonds.nl)) of door een gesprek met één van onze bestuursleden (via tel. nr. 030 – 294 54 44).

Wilt u reageren op deze Nieuwsbrief? Mailt u dan naar [info@glaucoomfonds.nl](mailto:info@glaucoomfonds.nl)